

دراسة مقارنة بين الأوكسي توسين والميزوبروستول في الوقاية من نزوف الخلاص

الدكتور عدنان محمد*

ديما سلوم**

تاريخ الإيداع 13 / 5 / 2014. قُبل للنشر في 5 / 6 / 2014

□ ملخص □

اشتمل هذا البحث على 150 سيدة حامل بعمر حملي 36 أسبوعاً أو أكثر مقبولة في قسم الولادة وأمراض النساء في مشفى الأسد الجامعي باللاذقية من أجل الولادة المهبلية الطبيعية خلال فترة الدراسة (2012/1/1 حتى 2013/7/1 م). حيث تم استبعاد المريضات اللواتي ولدن بقيصرية، المريضات مع مشيمة منزاحة أو انفكاك مشيمة، هيملوغلوبين >9 غ%، ارتفاع ضغط حملي أو ما قبل إرجاج- إرجاج، الحمل المتعدد، اضطرابات تخثر الدم، قصة إيجابية سابقة لنزوف الخلاص (Post Partum PPH Haemorrhage)، النزف الزائد أو أي اختلاط طبي آخر.

تم توزيع المريضات عشوائياً إلى ثلاث مجموعات: (1: مجموعة تمسيد الرحم / 2: 10 وحدات أوكسي توسين ضمن 500 مل سيروم سكري تسريب وريدي بعد ولادة الكتف الأمامية "مجموعة المقارنة" / 3: 3 مضغوطات ميزوبروستول شرجي عيار 200مكغ" مجموعة الدراسة). حيث لم تكن هناك اختلافات إحصائية بين المجموعات الثلاث من حيث الصفات القاعدية الأساسية. شوهدت خسارة الدم المقدره ≤ 500 مل لدى 18% (50/9) من مريضات المجموعة الأولى و 6% (50/3) من مريضات المجموعة الثانية و 8% (50/4) من مريضات المجموعة الثالثة.

الاستخدام الروتيني ل 600 مكغ ميزوبروستول شرجي كان فعالاً في الإنقاص من خسارة الدم بعد الولادة (RR 0.44 ; CI 0.32 – 1.53)، لكنه لم يكن بنفس فعالية الأوكسي توسين (RR 1.33 ; CI 0.4 – 3.39) وعلى الرغم من وجود هذه الاختلافات بين الأوكسي توسين والميزوبروستول إلا أنها لم تكن ذات أهمية إحصائية (لم تكن هناك اختلافات ذات أهمية إحصائية فيما يتعلق بطول المرحلة الثالثة للمخاض، خسارة الدم المقدره، التغيرات في تراكيز الهيموغلوبين والهيماتوكريت، الحاجة لمقبضات رحم إضافية، الحاجة لاستخلاص مشيمة يدي، نقل دم....).

هذه الجرعة من الميزوبروستول وطريقة الإعطاء كانت محتملة بشكل جيد، والآثار الجانبية الاعتيادية كالعرواءات والحمى كانت عابرة تراجعت من تلقاء نفسها ولم تكن مهددة للحياة.

ولأن ال PPH هو السبب المباشر الأكثر أهمية للوفيات الولدية ولأن معظم هذه الوفيات تحدث في الأماكن منخفضة الموارد، لذلك فإن الميزوبروستول قد يقدم عدة منافع تفوق الأوكسي توسين في تلك الأماكن حيث يتواجد على شكل أقراص، متوافر عالمياً، ميسور التكلفة، لا يحتاج لشروط خاصة للتخزين (ثابت في حرارة محيط الغرفة، لا يتطلب شروط خاصة للنقل، وعمر تخزينه يستمر عدة سنوات). إنه أيضاً لا يحتاج أي مهارات أو معدات أو تسهيلات خاصة لاستخدامه. مما يمكنه من أن يملأ الثغرات الموجودة في خدمات الولادة في الحالات التي لا تتمكن منها المرأة أو مقدّمي الرعاية من الحصول على الأوكسي توسين.

الكلمات المفتاحية : نزوف الخلاص- الميزوبروستول - الأوكسي توسين - البروستاغلاندين.

* مدرس - قسم التوليد وأمراض النساء - كلية الطب- جامعة تشرين- اللاذقية- سورية.
** طالبة دراسات عليا (دكتوراه)- قسم التوليد وأمراض النساء- كلية الطب- جامعة تشرين- اللاذقية- سورية.

A Comparative Study of Oxytocin and Misoprostol in Preventing Postpartum Hemorrhage

Dr. Adnan Mohammad*
Dr. Dema saloum**

(Received 13 / 5 / 2014. Accepted 5 / 6 / 2014)

□ ABSTRACT □

This search included 150 pregnant women who had gestational age of 36 weeks or more, and had been admitted to the Department of Obstetrics and Gynecology at Al – Assad University Hospital in Lattakia for the spontaneous vaginal delivery during the study period (1\1\2012 to 1\7\ 2013). Exclusion criteria were patients undergoing cesarean section, patients with placenta previa, or abruptio placenta, patients with hemoglobin < 9 gm%, pregnancy-induced hypertension or pre eclampsia–eclampsia, grand multiparty, coagulation abnormalities, positive history of PPH, expensive hemorrhage or other medical disorders.

Patients were randomly divided into three groups: (1: uterine massage group, 2: 10 units oxytocin in 500 cc glucose 5% intravenously with delivery of the anterior sholder\ control group, 3: three 200µg rectal misoprostol tablets\study group).

No significant differences were observed between the groups regarding baseline characteristics. There was blood loss of ≥ 500 ml occurred in 18% in the first group, 6% in the second group, 8% in the third group. Routine use of 600 µg of rectal misoprostol was effective in reducing blood loss after delivery (RR 0.44 ; CI 0.32 – 1.53), but not as effective as intravenous oxytocin (RR 1.33 ; CI 0.4 – 3.39).

Although these were differences, they were not significant (No significant differences were observed between the control and study groups for the length of the third stage of labor, the estimated blood loss, the changes in Hb and Hct concentrations, need for additional uterotonics, manual removal of placenta, blood transfusion.).

This dose of misoprostol and route of administration were well tolerated, and usual side effects such as shivering and fever were transient, resolved on their own, and were not threatening. Because PPH is the most significant direct cause of maternal mortality and because most of these maternal mortality occurs in low resource countries, misoprostol offers several advantages over oxytocin in such settings. It is formulated as a tablet, widely available and affordable, and it does not need require special storage conditions (i.e. it is stable at ambient room temperature and does not require specific conditions for transfer and has a shelf-life of several years). It also does not require any special skills, equipment, or facilities for its use. So misoprostol can fill a service delivery gap in settings where women and providers are unable to access oxytocin.

Keywords: Post partum hemorrhage, Misoprostol, Oxytocin, ProstaGlandin

*Professor, Department of Gynecology and Oobstetrics, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

**Postgraduate Student (Ph.D.), Department of Gynecology and Obstetrics, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

مقدمة:

إن نزوف الخلاص PPH تشكل إحدى أكثر الاختلاطات التوليدية خطورة ورعباً سواء للمولّد أو للمريضة، وإن سرعة التداخل هي التي تحدد الإنذار. لذلك فإنّ من أهم الأمور الأساسية على كلّ مولّد هو معرفة عوامل الخطورة المؤهبة لحدوث نزوف الخلاص، إضافة لمعرفة تشخيصه ومعرفة خطوات التدبير الأوليّة والتوليدية وتلك الواجب إجراؤها في حال النزف المعنّد على التدبير الأولي وعدم التردد في طلب المعونة والمساعدة. ولنتذكر دائماً ما قاله أحد أساتذة التوليد الفرنسيين البروفسور (Lacomme) منذ أكثر من ستة عقود ومنه أقتبس لا أريد أن أتحدث لكم ولكن أن أقول بصوت عالٍ (أصرخ) بأن معظم حوادث الخلاص تنجم وتتفاقم خاصةً نتيجة أخطاءٍ تقنيةٍ، جزاء قصور في المراقبة أو نتيجة استحيائنا وتأخرنا في تقديم العلاج المناسب والفعال.

(Je ne voudrais pas vous dire , mais vous crier que la plupart des accidents de la délivrance sont produits et surtout aggravés par des erreurs de technique , par des insuffisances de surveillance, par la timidité ou le retard apporté à user de thérapeutiques efficaces)

فبالرغم من التقدم الحاصل في التقنيات الطبية التوليدية ، فإنّ هذا القول لا يزال يحافظ على مكانته فليبق باستمرار حاضراً في أذهاننا.

ومن خلال دراستنا بجزئها النظري سنحاول أن نقدم تذكرة مكثفة وموجزة عن نزوف الخلاص وطرق تدبيرها الطبية الدوائية والجراحية.

أهمية البحث وأهدافه:**أهمية البحث:**

ما زالت الوفيات الولدية مرتفعة عالمياً فهي بحدود 127000 وفاة/عام ، ويبقى النزف السبب الرئيسي لها خاصة في البلدان النامية إذ تشكل ما نسبته 33.9% من الوفيات الولدية في أفريقيا و 30.8% في آسيا و 20.8% في أمريكا اللاتينية ، بينما في البلدان المتطورة فهي تشكل المركز الثاني أو الثالث حيث تحتل اختلاطات ارتفاع التوتر الشرياني والاختلاطات الخثرية الصمية المرتبتين الأوليين. لذا فإن معرفة أفضل بالآليات الفيزيولوجية المرضية وتحسين مراقبة الحمل والولادة يسمحان بإنقاص الإمبراضية والوفيات وخصوصاً إذا ما علمنا أن حوالي 90% من الوفيات الولدية بسبب نزوف الخلاص يمكن تجنبها حيث أن هذه الوفيات بجزئها الأكبر تعود لتأخر في التشخيص وتأخر أو عدم كفاية في التدبير. ومن المفيد والمهم أن نتذكر دائماً أن الإسعاف النزفي التوليدي يشكل حالة نوعية خاصة حيث إن علاجها يتوقف على عدة عوامل وبخاصة الإمبراضية ومستوى خطورة التناذر النزفي وغالباً ما يتطلب تدبيراً متعدد الاختصاصات تشارك فيه القابلة - الممرضة - طبيب التوليد - طبيب التخدير والإنعاش وربما طبيب اختصاصي بالأشعة التداخلية.

ويبقى مفتاح تدبير هذا الإسعاف النزفي في سرعة التشخيص والسرعة في اتخاذ وسائل الضبط والسيطرة على النزف المتزامن مع خطوات وإجراءات الإنعاش [6].

مبررات البحث:

عدم وجود دراسة توازن ما بين الخلاص الموجه باستخدام الأوكسي توسين عند تخلص الكتف الأمامية وما بين استخدام الميزوبروستول وذلك للوقاية من نزوف الخلاص.

الهدف من البحث:

نظراً لكون الـ PPH هو السبب المباشر الأكثر أهمية للوفيات الولدية، وواحدة من أكثر الأمور التي يمكن تجنبها والوقاية منها، ونظراً لكون معظم هذه الوفيات تحدث في الأماكن منخفضة الموارد حيث قد لا تتوفر فيها المقبضات الرحمية الاعتيادية كالأوكسي توسين الذي يحتاج شروط خاصة للتخزين، ومهارات ومعدات خاصة لاستخدامه. لذلك أجرينا هذا البحث بهدف دراسة أمان وفعالية الميزوبروستول في الوقاية من نزوف الخلاص ومقارنته مع المجموعات الأخرى كون هذا الدواء متوافراً عالمياً وميسور التكلفة ولا يحتاج شروط خاصة لتخزينه فهو ثابت في محيط حرارة الغرفة ولا يتطلب شروطاً خاصة لنقله ويملك عمر تخزين يمتد حتى عدة سنوات، كما أنه لا يحتاج أي مهارات أو معدات أو تسهيلات خاصة لاستخدامه وذلك في محاولة ملء الثغرات الموجودة في خدمات الولادة في الحالات التي لا تتمكن فيها المرأة أو مقدمي الرعاية من الحصول على الأوكسي توسين.

إذاً فيمكننا أن نجمل أهداف البحث من خلال:

- الهدف النهائي هو في إنقاص الوفيات الولدية الناجمة عن نزوف الخلاص.
- وهدف عام وذلك بوضع بروتوكول قابل للتطبيق وآمن للوقاية من نزوف الخلاص.
- وأهداف نوعية من خلال تقييم فعالية وأمان الميزوبروستول في الوقاية من PPH، وتحديد الآثار الجانبية والحوادث التي قد تنجم عن استخدام هذا العلاج الوقائي، وتقييم قبول ورضا المريضات على استخدامه في الوقاية من

PPH

طرائق البحث ومواده:**المواد:**

- المريضات اللواتي يراجعن من أجل الولادة في قسم التوليد وأمراض النساء بمشفى الأسد الجامعي باللاذقية.
- الأوكسي توسين أمبول 10 UI.
- الميزوبروستول 200 mg باسم تجاري Cytotec.

الطرق:

شملت الدراسة 150 حالة وزعت عشوائياً على الشكل الآتي:

- 1- المجموعة الأولى (الشاهد) : وتشمل المريضات اللواتي لن تعطين أي شيء بعد الولادة وإنما يجري تمسيد رحم مع التأكد من كرة الأمان.
 - 2- المجموعة الثانية (مجموعة المقارنة) : وتشمل المريضات اللواتي ستعطين 10 وحدات أوكسي توسين ضمن 500 مل سيروم سكري تسريب ويريدي عند تخلص الكتف الأمامية.
 - 3- المجموعة الثالثة (مجموعة الدراسة) : وتشمل المريضات اللواتي ستعطين 3 مضغوطات ميزوبروستول عيار 200 ميكروغرام بالطريق الشرجي بعد الولادة مباشرة وقبل ولادة المشيمة.
- ولقد اخترنا الطريق الشرجي بالإعطاء لسهولة هذه الطريقة من جهة، ولكونها تقلل من حدوث بعض الآثار الجانبية المعدية المعوية الأكثر حدوثاً مع طرق الإعطاء الأخرى كالغثيان والإقياء والإسهال.

مدة الدراسة ومكانها:

مدة الدراسة: 18 شهر ابتداءً من 1 \ 1 \ 2012 حتى 1 \ 7 \ 2013.

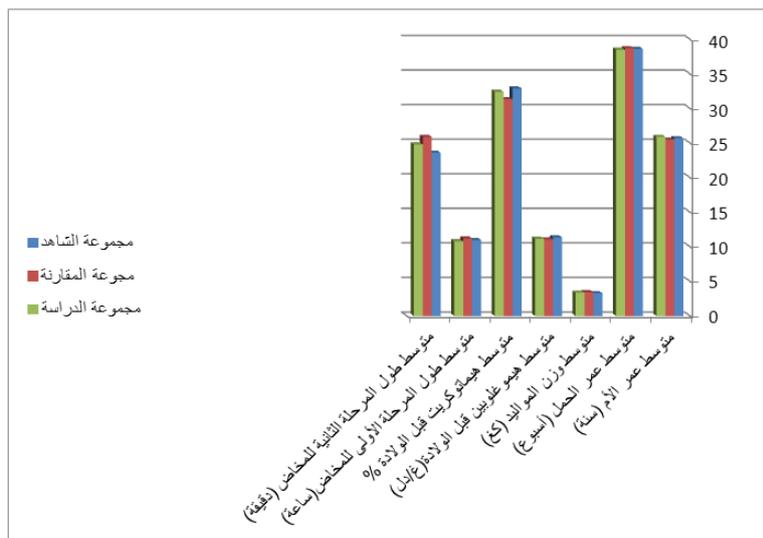
مكان الدراسة: قسم التوليد وأمراض النساء في مشفى الأسد الجامعي باللاذقية

النتائج والمناقشة:

مناقشة الخصائص القاعدية:

الجدول رقم (1) : يبين الخصائص القاعدية لمجموعات الدراسة الثلاث:

المجموعة الثالثة (الدراسة)	المجموعة الثانية (المقارنة)	المجموعة الأولى (الشاهد)	
5.5 ± 25.9	4.1 ± 25.5	5.4 ± 25.7	عمر الأم - سنة
8.6 ± 270	9.8 ± 271.1	8.1 ± 270.4	عمر الحمل - أيام
0.41 ± 3.36	0.49 ± 3.42	0.5 ± 3.28	وزن المولود - كغ
2.3 ± 11.16	2.7 ± 11.06	2.6 ± 11.36	متوسط Hg قبل الولادة - غ/دل
3.5 ± 32.43	3.4 ± 31.33	3.7 ± 32.9	متوسط Hc قبل الولادة %
4.7 ± 10.8	6.02 ± 11.19	5.2 ± 10.97	الطور الأول للمخاض - ساعة
13.4 ± 24.8	15.34 ± 25.9	12.1 ± 23.6	الطور الثاني للمخاض - دقيقة
34%	28%	32%	عدد الولادات
54%	62%	58%	1 - 4
12%	10%	10%	≤ 5
30%	26%	32%	طريقة الولادة
8%	12%	10%	خزغ وقائي
62%	62%	58%	تمزق عفوي
			دون خزغ أو تمزق



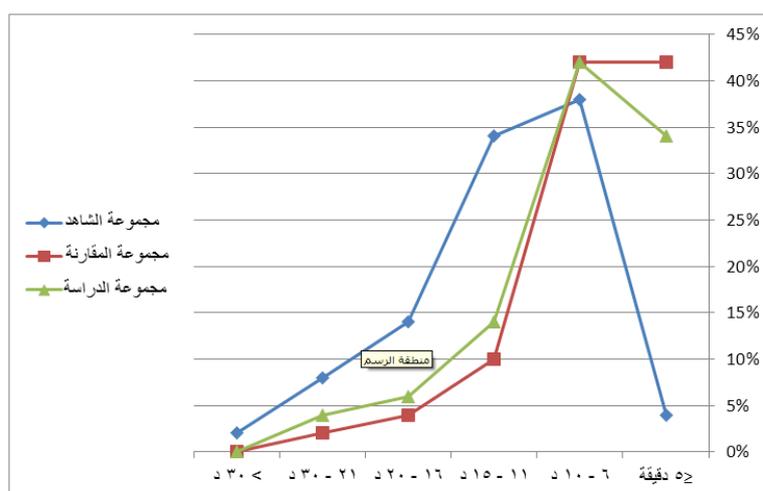
شكل (1) الخصائص القاعدية لمجموعات الدراسة الثلاث.

• عند دراسة هذه الصفات القاعدية للمجموعات الثلاث وفق قوانين اختبارات الفرق بين متوسطات المجتمعات والفرق بين نسب المجتمعات عند مستوى دلالة 5 % لم تكن هناك اختلافات معنوية أو ذات دلالة إحصائية فيما بينها مما يدل على تشابه الخصائص الأساسية للمجموعات الثلاث وعدم وجود تحيز في انتقائها.

مناقشة مدة الطور الثالث للمخاض:

الجدول رقم (2) :يبين توزع الحالات في المجموعات الثلاث حسب مدة الطور الثالث للمخاض:

المجموعة الثالثة (الدراسة)		المجموعة الثانية (المقارنة)		المجموعة الأولى (الشاهد)		الزمن - دقيقة
34%	17	42%	21	4%	2	$5 \geq$
42%	21	42%	21	38%	19	10 - 6
14%	7	10%	5	34%	17	15 - 11
6%	3	4%	2	14%	7	20 - 16
4%	2	2%	1	8%	4	30 - 21
0%	0	0%	0	2%	1	$30 <$
متوسط الزمن 4.8 ± 8.11		متوسط الزمن 3.9 ± 6.93		متوسط الزمن 5.8 ± 12.78		



شكل (2) توزع الحالات في المجموعات الثلاث حسب مدة الطور الثالث للمخاض.

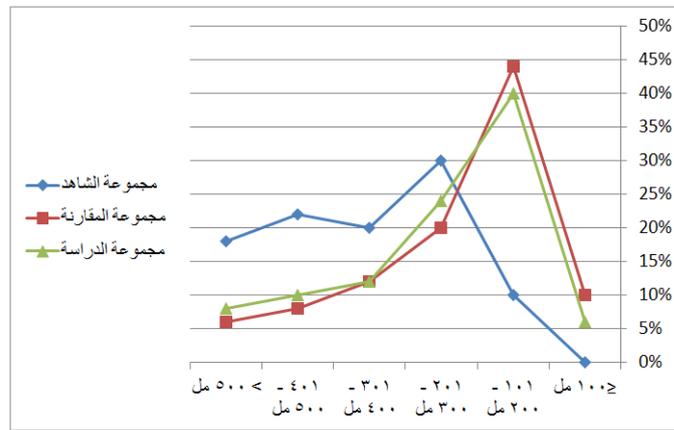
• نلاحظ من الجدول أن:

- لم تشاهد حالات من تأخر انفكاك المشيمة في مجموعتنا كما في مجموعة المقارنة.
- أن الميزوبروستول قد خفض من مدة الطور الثالث للمخاض بشكل جوهري $ze = 4.38$ لكن عند مقارنته مع مجموعة الأوكسي توسين كانت $ze = 1.35$ أي لم يكن هنالك اختلافات ذات أهمية إحصائية بين المجموعتين.

مناقشة كمية النزف:

الجدول رقم (3) : يبين توزيع الحالات في المجموعات لثلاث حسب كمية النزف:

المجموعة الثالثة (الدراسة)		المجموعة الثانية (المقارنة)		المجموعة الأولى (الشاهد)		كمية النزف - مل
6%	3	10%	5	0%	0	$100 \geq$
40%	20	44%	22	10%	5	200 - 101
24%	12	20%	10	30%	15	300 - 201
12%	6	12%	6	20%	10	400 - 301
10%	5	8%	4	22%	11	500 - 401
8%	4	6%	3	18%	9	$500 <$
84 ± 254		90 ± 232		120 ± 358		متوسط النزف



شكل (3) يبين الاختلاف بين المجموعات الثلاث من حيث كمية النزف.

- عند دراسة الفرق بين متوسطي النزف لكل من مجموعة التمسيد وحده ومجموعة الأوكسي توسين كانت القيمة المحسوبة $z_e = 5.9$ وهي أكبر من القيمة الجدولية $z_0 = 1.96$ وذلك عند مستوى دلالة 5% مما يدل على وجود فرق جوهري بين المتوسطين مع احتمال قدره 95% أن يكون هذا الفرق بين المتوسطين يقع ضمن مجال ثقة حده الأدنى 84.42 مل وحده الأعلى 167.57 مل.

- وكذلك عند دراسة الفرق بين متوسطي النزف لكل من مجموعة التمسيد وحده و مجموعة الميزوبروستول كانت القيمة المحسوبة $z_e = 5.02$ وهي أكبر من القيمة الجدولية $z_0 = 1.96$ وذلك عند مستوى دلالة 5% مما يدل على وجود فرق جوهري بين المتوسطين مع احتمال قدره 95% أن يكون هذا الفرق بين المتوسطين يقع ضمن مجال ثقة حده الأدنى 63.4 مل وحده الأعلى 144.6 مل.

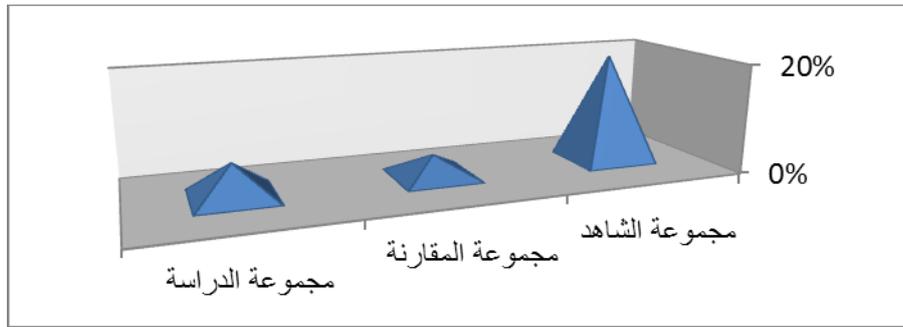
- نستنتج أن كلاً من مجموعتي الأوكسي توسين والميزوبروستول قد خفضا من متوسط كمية النزف بشكل جوهري.

- إن متوسط كمية النزف مع الميزوبروستول كان 84 ± 254 مل وهو أكبر من متوسط النزف مع الأوكسي توسين 90 ± 232 مل أما القيمة المحسوبة فكانت $z_e = 1.263$ وهي أصغر من القيمة الجدولية $z_0 = 1.96$ وذلك عند مستوى دلالة 5% مما يدل على أن هذا الفرق بين المتوسطين ليس ذو أهمية إحصائية.

- الخطر النسبي لنزف أكثر من 500 مل كان:
- 1-مقارنة مجموعة الأوكسي توسين مع التمسيد:
(RR 0.33 ; CI 0.256 – 1.493)
- انخفضت نسبة النزف مع الأوكسي توسين لتصبح 33 % من نسبة حدوثها مع التمسيد وحده.
- 2-مقارنة مجموعة الميزوبروستول مع التمسيد:
(RR 0.44 ; CI 0.32 – 1.53)
- انخفضت نسبة النزف مع الميزوبروستول لتصبح 44 % من نسبة حدوثها مع التمسيد وحده.
- 3-مقارنة مجموعة الميزوبروستول مع الأوكسي توسين:
(RR 1.33 ; CI 0.4 – 3.39)
- لم يخفض الميزوبروستول الخطر النسبي للنزف أكثر من 500 مل بالمقارنة مع الأوكسي توسين.
- تغيرات الخضاب والهيماتوكريت في المجموعات الثلاث والحاجة لتدخلات أخرى:

الجدول رقم (4):تغيرات الخضاب والهيماتوكريت في المجموعات الثلاث والحاجة لتدخلات أخرى:

المجموعة الثالثة (الدراسة)		المجموعة الثانية (المقارنة)		المجموعة الأولى (الشاهد)		
6%	3	4%	2	20%	10	الحاجة لمقبضات إضافية
0.86 ± 0.7		0.92 ± 0.57		1.3 ± 1.41		التغير في الـ Hg- غ/دل
0.9 ± 1.1		0.67 ± 0.79		2.1 ± 2.3		التغير في الـ Hc %
0%	0	0%	0	2%	1	الحاجة لنقل دم
0%	0	0%	0	2%	1	تخليص مشيمة يدوي



شكل (4) توزيع الحالات في المجموعات الثلاث من حيث الحاجة لمقبضات إضافية.

• نلاحظ من الجدول:

- 1- إن الميزوبروستول قد خفض من الحاجة لمقبضات رحم إضافية بشكل جوهري عند مستوى دلالة 5 % حيث كانت القيمة المحسوبة $ze = 2.08$ دون أن يتفوق في ذلك على الأوكسي توسين إذ لم يكن الفرق بينهما ذا أهمية إحصائية $ze = 0.458$.

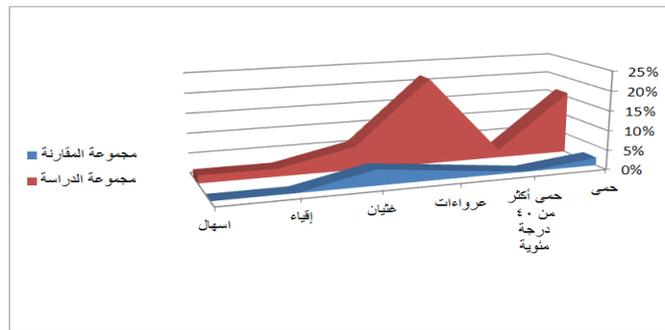
2- إن الميزوبروستول قد خفض من متوسط التغير في قيم الهيموغلوبين بشكل جوهري عند مستوى دلالة 5 % حيث كانت القيمة المحسوبة $ze = 3.175$ دون أن يتفوق في ذلك على الأوكسي توسين إذ لم يكن الفرق بينهما ذا أهمية إحصائية $ze = 1.12$.

3- إن الميزوبروستول قد خفض من متوسط التغير في قيم الهيماتوكريت بشكل جوهري عند مستوى دلالة 5 % حيث كانت القيمة المحسوبة $ze = 3.71$ دون أن يتفوق في ذلك على الأوكسي توسين إذ لم يكن الفرق بينهما ذا أهمية إحصائية $ze = 1.95$.

4- إن الميزوبروستول قد خفض الحاجة لنقل دم والحاجة لتخليص مشيمة يدوي
مناقشة الآثار الجانبية :

الجدول رقم (5) : الآثار الجانبية المشاهدة مع أدوية الدراسة:

المجموعة الثالثة (الدراسة)		المجموعة الثانية (المقارنة)		
16%	8	2%	1	حمى
2%	1	0%	0	حمى < 40
22%	11	2%	1	عرواءات
6%	3	4%	2	غثيان
2%	1	0%	0	إقياء
2%	1	0%	0	إسهال



شكل (5) يبين الآثار الجانبية المشاهدة مع أدوية الدراسة

• نلاحظ من الجدول أن:

- 1- العرواءات كانت أثراً جانبياً شائعاً للميزوبروستول ($RR 11$; $CI 0.69 - 11.62$) لكنها كانت عابرة.
- 2- الحمى كانت أيضاً أثراً جانبياً شائعاً للميزوبروستول ($RR 8$; $CI 0.58 - 10.52$) تمت السيطرة عليها بخافضات الحرارة والكمادات الباردة.
- 3- كما تمت السيطرة أيضاً بنجاح على حمى أكثر من 40 درجة مئوية التي شوهدت مع مجموعة الميزوبروستول.
- 4- وقد شوهد الغثيان والإقياء والإسهال مع مجموعتنا بنسب بسيطة وانتهت لوحدها في غضون بضع ساعات.

• بالرغم من وجود بعض الآثار الجانبية مع الميزوبروستول إلا أنها كانت عابرة ومحددة لذاتها وغير مهددة للحياة. كما أنّ هذه الجرعة من الميزوبروستول وطريقة الإعطاء كانت محتملة بشكل جيد.

الدراسات المقارنة:

مقارنة طول الطور الثالث للمخاض:

الجدول رقم (6): طول الطور الثالث للمخاض في الدراسات المقارنة:

دراسة المقارنة		دراستنا			دراسة ال د:وفاء حاتم سلمان
مكان الدراسة		مشفى الأسد الجامعي باللاذقية			مشفى الأسد الجامعي باللاذقية
عام النشر		2014			1996
الدواء المعطى		لا شيء	أوكسي توسين	ميزوبروستول	لا شيء
الجرعة وطريقة الإعطاء		10 وحدات	10 وحدات	600مكغ/ شرجي	10 وحدات
متوسط طول الطور الثالث للمخاض /د		3.9 ± 6.93	5.8 ± 12.78	4.8 ± 8.11	4.8 ± 8.5

• نلاحظ من الجدول أن استخدام المقبضات الرحمية وقائياً في التدبير الفعال قد خفض من متوسط طول الطور الثالث للمخاض بشكل جوهري في دراستنا كما في دراسة الدكتور وفاء حاتم سلمان التي أعدت لنيل شهادة الدراسات العليا في التوليد وأمراض النساء في مشفى الأسد الجامعي باللاذقية عام 1996. [1]

مقارنة متوسط كمية النزف:

الجدول رقم (7) : متوسط كمية النزف في الدراسات المختلفة:

دراسة المقارنة		دراستنا			دراسة ال د:وفاء حاتم سلمان	
مكان الدراسة		مشفى الأسد الجامعي باللاذقية			مشفى الأسد الجامعي باللاذقية	
عام النشر		2014			1996	
الدواء المعطى		لا شيء	أوكسي توسين	ميزوبروستول	لا شيء	أوكسي توسين
الجرعة وطريقة الإعطاء		10 وحدات	10 وحدات	600مكغ / شرجي	10 وحدات	600مكغ / فموي
متوسط كمية النزف/مل		120 ± 358	90 ± 232	84 ± 254	140 ± 355	85 ± 220

• نلاحظ من الجدول أن:

- الأوكسيتوسين قد خفض من متوسط كمية النزف في دراستنا كما في دراسة الدكتور وفاء حاتم سلمان.

- الميزوبروستول أيضاً خفض من متوسط كمية النزف بشكل جوهري في دراستنا كما في دراسة Derman et al ودراسة الدكتوراة وفاء حاتم سلمان. [1,2]

مقارنة نسبة نزوف الخلاص:

الجدول رقم (7) : نسبة نزوف الخلاص في الدراسات المختلفة:

دراسة الدكتوراة آلاء محمد ياسين جاويش		دراسة الدكتوراة وفاء حاتم سلمان		دراستنا			دراسة المقارنة
2009		1996		2014			عام النشر
مشفى التوليد الجامعي بدمشق		مشفى الأسد الجامعي باللاذقية		مشفى الأسد الجامعي باللاذقية			مكان الدراسة
أوكسي توسين	لاشيء	أوكسي توسين	لاشيء	ميزوبروستول	أوكسي توسين	لاشيء	الدواء المعطى
10 وحدات/عضلي		10 وحدات تسريب وريدي		600مكغ / شرجي	10 وحدات تسريب وريدي		الجرعة وطريقة الإعطاء
6.06%	15.15%	5%	13%	8%	6%	18%	PPH

• نلاحظ كيف انخفضت نسبة نزوف الخلاص مع استخدام المقبضات الرحمية الوقائية في مختلف الدراسات. [1,3]

الخطر النسبي للنزف مع الميزوبروستول في الدراسات المقارنة:

في دراسة: S. Raghavan et al. / International Journal of Gynecology and Obstetrics (2012) 119 تم فيها الجمع بين عدة دراسات سابقة عن استخدام الميزوبروستول في الوقاية من نزوف الخلاص وكان الخطر النسبي لنزف <500 مل في معظمها مشابه لدراستنا . نتائج بعض هذه الدراسات موضح في الجدول:

الجدول رقم (8) : الخطر النسبي للنزف (<500 مل) مع الميزوبروستول في الدراسات المقارنة:

Z.Alfirevic et al	Hoj et al	Mobeen et al	Derman et al	دراستنا	الدراسة المقارنة
2007	2005	2011	2006	2014	عام النشر
Liverpool,UK	Guinea-Bisseu	New York, USA	New York, USA	مشفى الأسد الجامعي باللاذقية	مكان الدراسة
600مكغ فموي	600مكغ تحت اللسان	600مكغ فموي	600مكغ فموي	600مكغ شرجي	الجرعة وطريقة الإعطاء
0.59	0.89	0.76	0.53	0.44	RR
0.84 – 0.41	1.04 – 0.76	0.97 – 0.59	0.74 – 0.39	1.53 – 0.32	CI

• من الجدول نلاحظ:

- انخفاض الخطر النسبي للنزف مع الميزوبروستول في جميع هذه الدراسات.
- كانت الحمى و العرواءات الآثار الجانبية الأكثر تكراراً مع الميزوبروستول في هذه الدراسات وكانت متغايرة بشكل واسع حيث تراوح معدل العرواءات في هذه الدراسات بين 18 – 71 % وكان في دراستنا 22 % . بينما شوهدت

الحمى بنسب بين 1 - 38 % وكانت في دراستنا 16 % . وكان هناك حالات نادرة من فرط الحرارة (<40 درجة مئوية) في هذه الدراسات وشوهد بنسبة 2 % في دراستنا.

- الآثار الجانبية الأقل شيوعاً تضمنت الغثيان والإسهال تراجعت لوحدها في غضون ساعات كما في دراستنا. [2,4,5,6]

الخطر النسبي للنزف (<500مل) مع الميزوبروستول عند مقارنته مع الأوكسي توسين في الدراسات المقارنة:

الجدول رقم (9) : الخطر النسبي للنزف (<500مل) مع الميزوبروستول عند مقارنته مع الأوكسي توسين في الدراسات المقارنة:

الدراسة المقارنة	دراستنا	J.Villar	Z.Alfirevic	د.ابراهيم اياد	M.Firouzbakht
عام النشر	2014	2002	2007	2004	2013
مكان الدراسة	مشفى الأسد الجامعي باللاذقية	Atlanta, Georgia, USA	Liverpool, UK	رمثا - الأردن	Babol, Iran
جرعة الميزوبروستول وطريقة الإعطاء	600مكغ/ شرجي	400مكغ / شرجي	600مكغ / فموي	400مكغ / شرجي	400مكغ/ شرجي
جرعة الأوكسي توسين وطريقة الإعطاء	10 وحدات تسريب وريدي	5 وحدات تسريب وريدي	10 وحدات تسريب وريدي	20 وحدة تسريب وريدي	20 وحدة تسريب وريدي
RR	1.33	1.11	1.34	1.167	1.2
CI	3.39- 0.44	1.43 - 0.87	1.55 - 1.16	1.2 - 0.59	1.31 - 0.62

● لم يخفض الميزوبروستول من نزوف الخلاص أكثر من الأوكسي توسين في جميع هذه الدراسات. [6,7,8,9]

مقارنة الحاجة لمقبضات رحم إضافية:

- في دراسة للدكتور أحمد نصر في قسم التوليد وأمراض النساء في أسيوط - مصر عام 2009 للمقارنة بين تأثير كل من 800 مكغ ميزوبروستول شرجي و5 وحدة أوكسي توسين تسريب وريدي في الوقاية من نزوف الخلاص كانت النتائج متشابهة دون فروقات إحصائية مهمة فيما يتعلق بالحاجة لمقبضات رحمية إضافية $ze = 0.54$ والتغيرات في قيم الهيماتوكريت $ze = 0.85$. وذلك مشابه لنتائج دراستنا (الحاجة لمقبضات إضافية $ze = 0.458$ / التغيرات في قيم الهيماتوكريت $ze = 1.95$ مما يدل على عدم وجود اختلافات ذات دلالة إحصائية بين المجموعتين). [10]

الاستنتاجات والتوصيات:

الاستنتاجات:

- 1- متوسط طول الطور الثالث للمخاض مع مجموعتنا كان : 4.8 ± 8.11 دقيقة حيث انخفضت هذه المدة بشكل جوهري عند إعطاء الميزوبروستول الوقائي .
- 2- متوسط كمية النزف كان مع مجموعتنا 84 ± 254 مل حيث انخفضت هذه الكمية بشكل جوهري عند إعطاء الميزوبروستول الوقائي .
- 3-خفض إعطاء الميزوبروستول الوقائي من الحاجة لمقبضات رحم إضافية بشكل جوهري كما قلل من التغيرات في قيم الهيموغلوبين والهيماتوكريت وكذلك الحاجة لأي إجراءات أخرى.

4- ترافق إعطاء الميزوبروستول مع بعض الآثار الجانبية كالحمي والعرواءات لكنها كانت عابرة.
5- الاستخدام الروتيني ل 600 مكغ ميزوبروستول شرطي كان فعالاً في الإنقاص من خسارة الدم بعد الولادة. (RR 0.44 ; CI 0.32 – 1.53)

لكنه لم يكن بنفس فعالية الأوكسي توسين. (RR 1.33 ; CI 0.4 – 3.39)
على الرغم من وجود هذه الاختلافات بين الأوكسي توسين والميزوبروستول إلا أنها لم تكن ذات أهمية إحصائية (لم تكن هناك اختلافات ذات أهمية إحصائية فيما يتعلق بطول المرحلة الثالثة للمخاض، خسارة الدم المقدر، التغيرات في تراكيز الهيموغلوبين والهيماتوكريت، الحاجة لمقبضات رحم إضافية، الحاجة لاستخلاص مشيمة يدوي، نقل دم....).

التوصيات:

1- التدبير الملائم للطور الثالث من المخاض: وذلك باللجوء إلى التدبير الفعال له باستخدام الأوكسي توسين أو الميزوبروستول.

2- تأكيد أهمية الميزوبروستول 600 ميكروغرام في الوقاية من نزوف الخلاص وبخاصة في الأماكن التي لاتتوافر فيها المقبضات الرحمية الاعتيادية فهو ثابت بالحرارة، ويكون فعالاً إذا أعطي فمياً - تحت اللسان - مهلبياً - شرجياً مما يسهل استخدامه من قبل العاملين التقليديين في مجال الولادة أو استخدامه من أجل الولادات التي تتم في الأماكن البعيدة عن خدمات الصحة حيث تكون النساء هناك أكثر عرضة لخطر الموت من جراء PPH وخيم.

3- توفير الميزوبروستول في المراكز الصحية المحيطة (لا يحتاج لطرق خاصة للحفظ - زهيد الثمن - لا يحتاج لمواد مستهلكة عند استخدامه كالسيرينغ).

4- تعميق قدرة ومعرفة المولدين (مقيمين وقابلات) بعناصر الوقاية من نزوف الخلاص، مع التأكيد على المراقبة الحثيثة للولادات بغية التشخيص والتدخل المبكرين .

5- تأكيد معرفة طلب المساعدة دون تأخير ووضع آليات سريعة وفعالة لهذه الغاية، وتعليم تقنيات الإرقاء الجراحي لأطباء التوليد في مرحلة التأهيل الطبي والذين هم معرضون في ممارستهم المستقبلية لمعدلات أعلى من السوابق الندبية على الرحم والذي بدوره يعدّ عاملاً مؤهباً للمشيمة الملتحمة والتمزقات وبالتالي نزوف خلاص.

الخاتمة:

إن دراسة الوقاية من نزوف الخلاص بواسطة الميزوبروستول تهدف لوضع بروتوكول وقاية من نزوف الخلاص وإعطاء إجابات واضحة عن التساؤلات النوعية الخاصة به كتنظيم فعاليته وآثاره الجانبية وسهولة تطبيقه وتقييم ثقة المولد به وذلك بمقارنته مع مجموعة من السيدات اللواتي راجعن من أجل ولادة مهبلية واللواتي لم يتلقين أي دواء، ومع مجموعة أخرى تلقين الأوكسي توسين.

إن نتائج الدراسة أظهرت أن نسبة اللواتي أصبن بنزف خلاص كانت أقل في مجموعة الميزوبروستول عما كانت عليه في المجموعة التي لم تتلق أي دواء وقائي، بينما كانت هذه النسبة أكثر انخفاضاً عند اللواتي تلقين الأوكسي توسين دون وجود فرق إحصائي.

إن الآثار الجانبية للميزوبروستول كانت محتملة بشكل جيد من قبل المريضات ولم تتطلب علاجاً نوعياً، وكانت الجرعة وطريق الإعطاء سهل التطبيق .

إن التوصيات الرئيسية هي باستخدام الميزوبروستول شرجياً بجرعة 600 ميكروغرام للوقاية من نزوف الخلاص وبخاصة في حال عدم توافر الأوكسي توسين وأيضاً في تفعيل طريقة التدبير الفعال للطور الثالث (الخلاص) باستخدام الميزوبروستول أو الأوكسي توسين.

المراجع:

1. 1996مشفى الأسد الجامعي في اللاذقية عام د. وفاء حاتم سلمان، الوقاية من نزوف العطالة الرحمية،
2. Derman,RJ; Kodkany,BS; Goudar,SS; Geller,SE; Naik,VA; Bellad,MB; et al. *oral misoprostol in preventing postpartum haemorrhage in resource-poor communities:a randomized controlled trial*. Lancet 2006;368(9543):1248-53.
3. د. آلاء محمد ياسين جاويش: دراسة مقارنة بين التدبير الفعال والتدبير الفيزيولوجي للطور الثالث للمخاض . مشفى التوليد الجامعي بدمشق عام 2009.
4. Mobeen,N; Durocher,J; Zuberi,NF; Jahan,N; Blum,J; Wasim,S; et al. *Administration of misoprostol by traditional birth attendants to prevent postpartumhaemorrhage in homebirths in Pakistan : a randomized placebo- controlled trial*. BJOG 2011 ;118(3):353-61.
5. Hoj,L; Cardoso,P; Nielsen,BB; Hvidman,L; Nielsen,J; Aaby,P; *Effect of sublingual misoprostol on severe postpartum haemorrhage in primary health centre in Guinea-Bissau ; randomized double blind clinical trial*. BMJ 2005;331(7519): 723-7.
6. Alfirevic,Z; Blum,J; Walrvan,G; Weeks,A; Winikoff,B; *Prevention of postpartum hemorrhage with misoprostol*. Int J Gynecol Obstet 2007;99(Suppl. 2):S 198-201.
7. Villar,J; Lumbiganon,P; Hofmeyr,J; Gulmezoglu,AM; Pinol,A; *Misoprostol dose-related shivering and pyrexia in the third stage of labor*. WHO Collaborative Trial of Misoprostol in the Management of the Third Stage of labor. Br J Obstet Gynecol 2002;106(4):304-8.
8. Ayyad,I; *prevention of postpartum hemorrhage by rectal Misoprostol*. A randomized controlled trial. Jordan; Ramtha. 2004:559.
9. Firouzbakht,M; Kiapour,A; Omidvar,sh; *Prevention of postpartum hemorrhage by rectal Misoprostol : A randomized clinical trial*. Iran; 2013.
10. Nasr,A; shahin,A; Elsamman,A; Zakherah,M; Shaaban,O; *Rectal misoprostol versus intravenous oxytocin for prevention of postpartum hemorrhage*. Available on line 26 February 2009 www.sciencedirect.com